

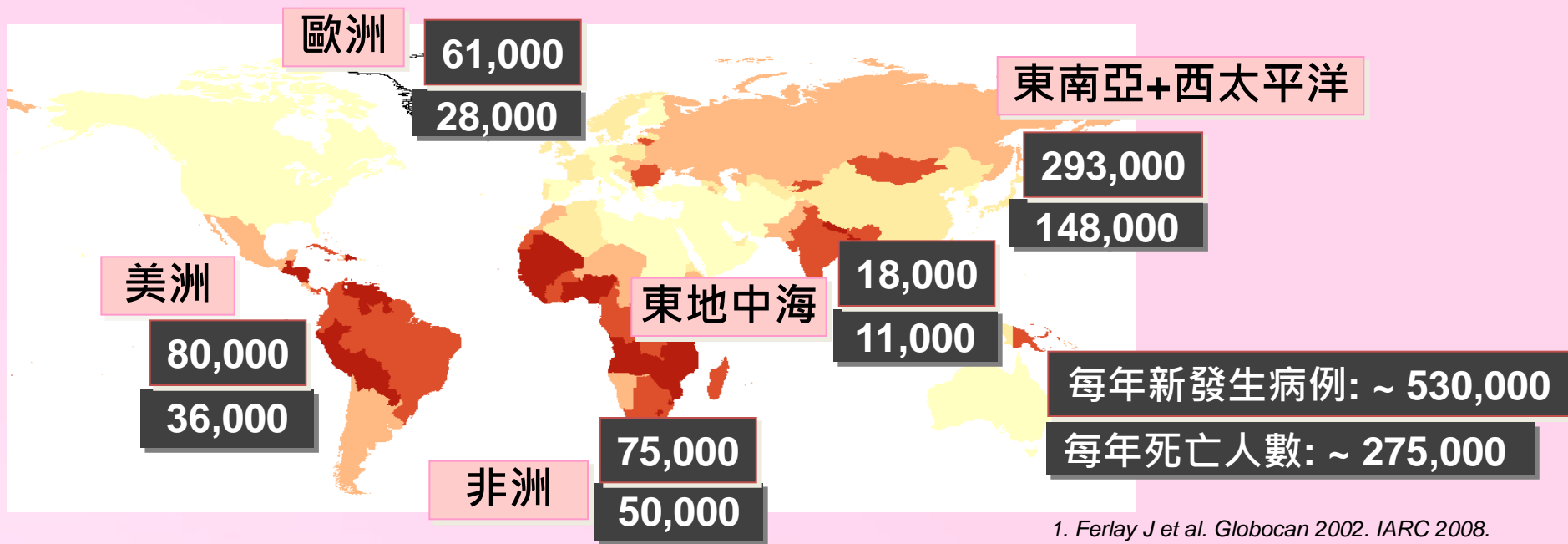


子宮頸癌  
與  
人類乳突病毒(HPV)

# 全球子宮頸癌的威脅性

全世界，每兩分鐘就有一位婦女死於子宮頸癌

在台灣，每年約有1600新增病例，有700~800位患者死於子宮頸癌



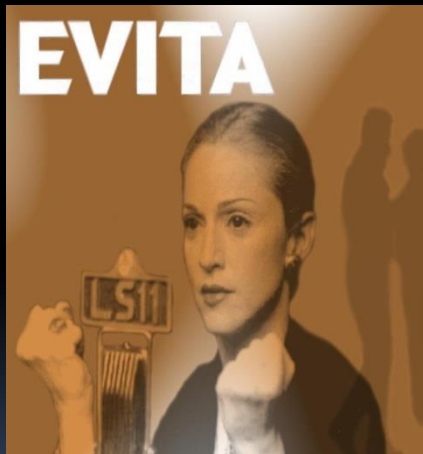
1. Ferlay J et al. Globocan 2002. IARC 2008.  
2. 2013 Taiwan Data

# 在癌症之前，我們並沒有與眾不同

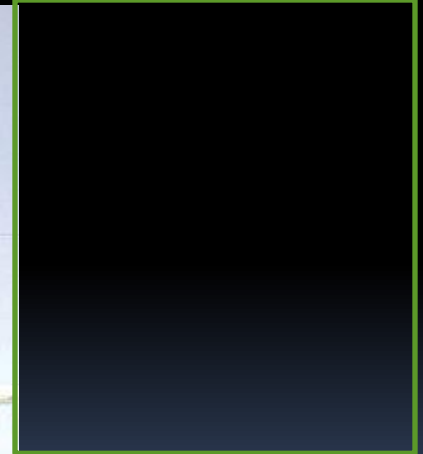
Jade Goody  
英國電視演員



阿根廷第一夫人



梅艷芳



Age

20

30

40

50

# 八大新聞台



子宮頸癌發生率和死亡率居國人婦癌第7名，已施打子宮頸癌疫苗者，仍可能感染疫苗沒有含括的其他型別。



## 子宮頸抹片加病毒檢測提高準確度

國民健康署最新的癌症登記報告顯示，平均每天有4.6名婦女罹患子宮頸癌，1.9位婦女死於子宮頸癌，其發生率和死亡率皆高居國人婦癌第7名，台灣婦癌醫學會理事長屠乃方昨(24)日指出，子宮頸癌最主要篩檢工具為子宮頸抹片，不過因採樣、判讀等誤差，結果可能有2成為偽陰性，即有異常卻未能篩檢出，提醒高風險族群，加做人類乳突病毒(Human Papillomavirus，簡稱HPV)檢測，幫助提高準確度。

### 高風險族群應加做

屠乃方理事長解釋，子宮頸抹片檢查有不夠靈敏的缺點，建議曾有性行為且過往做抹片檢查有異樣者、曾感染HPV病毒但痊癒者、性伴侶複雜者、有先天或後天免疫功能不全問題者，每年做抹片同時加做HPV病毒檢測，其在癌前階段就偵測出高風險HPV第16和18型的靈敏度高達95%，但健保無給付需自費，各家醫療院所約1000~2000多元左右。有些患者詢問：「已施打過子宮頸癌疫苗，還需定期做篩檢嗎？」屠乃方理事長說，若施打前沒有過性行為，預期保護力可達到100%，應該不會再感染，不過疫苗通常是針對幾種常見的高風險HPV型別如第16、18型具保護力，而HPV型別高達100多種，無法保證不會感染其他型別，還是建議在開始有性行為為3年後定期每年做抹片，國健署提供30歲以上婦女每年1次免費子宮頸抹片檢查，若未滿30歲需自費抹片費用，約200~300元。

資料來源：蘋果日報 E5 健康醫療版 報導日期：2015/03/25

## 抹片篩檢子宮頸癌 加驗HPV DNA更準確



張建玫醫師分享自己母親兩年前抹片檢查正常，但去年仍不幸罹患子宮頸癌的例子。(癌症基金會提供)



注射疫苗及子宮頸抹片檢查是預防子宮頸癌的最佳方法。(資料照)

資料來源：自由時報 D16 健康醫療版 記者：吳欣恬 日期：2015/03/25

記者吳欣恬／台北報導

身為婦產科醫師，自己的媽媽卻未能及早發現子宮頸癌，這是不擊新生婦幼診所副院長張建玫心中最大的遺憾。昨天她出面呼籲婦女除了抹片檢查外，1-3年要做一次「人類乳突病毒基因(HPV DNA)」檢測。張建玫指出，媽媽長期定居在馬來西亞，兩年前曾做過子宮頸抹片檢查，當時結果正常。去年媽媽來台探親，再度幫媽媽安排了健檢，結果發現已是子宮頸癌第2期，令她震驚不已。

看著媽媽經歷放療、化療及電療等過程，令張建玫心疼又內疚，如果兩年前有為媽媽做病毒基因檢測，就能及早發現，減少治療的痛苦。台灣婦癌醫學會理事長、台北榮民總醫院婦癌科主任屠乃方表示，子宮頸抹片檢查在一

年內約有14%的偽陰性。他強調，這並非表示抹片檢查不準確，而是取樣位置的細胞未發生病變，但其他位置卻已病變，產生的偽陰性結果。屠乃方指出，抹片檢查是看子宮頸上皮細胞正常與否，而病毒基因檢測則是看細胞是否有HPV病毒。因為一旦有病毒存在，整個子宮頸的上皮細胞都能看出，因此準確率高達9成。

但他也表示，HPV病毒須持續3-5年反覆感染才會造成病變，因此如果抹片檢查正常，病毒基因檢測為陽性者也不用太緊張，只要持續追蹤觀察，保持正常生活作息，提高免疫力即可。

屠乃方指出，如果兩者結果都呈陰性，可確保沒有立即病變風險，多一分保障。目前病毒基因檢測需自費，依不同醫療院所價格約1000-2000元。

## 子宮頸癌篩檢 HPV更精確

定期接受檢測 能及早發現致癌型病毒 美、加、澳、台納入第一線偵測工具

【台北訊】國內自推動子宮頸抹片免費篩檢政策，子宮頸癌發生率在過去20年來降幅達63%，成效顯著，這都要歸功於政府的良善政策。新的HPV DNA檢測能及早發現致癌型病毒(高風險病毒)，目前在美國、加拿大、澳洲、荷蘭及台灣等國家，已通過將特定HPV DNA檢測作為子宮頸癌第一線篩檢工具。

台灣癌症基金會副董事長暨中研院院士彭汪嘉康、臨床數據顯示，全球高達七成的子宮頸癌病例是因感染HPV第16型與第18型所造成，而HPV第16型或第18型檢測為陽性者，發展成子宮頸



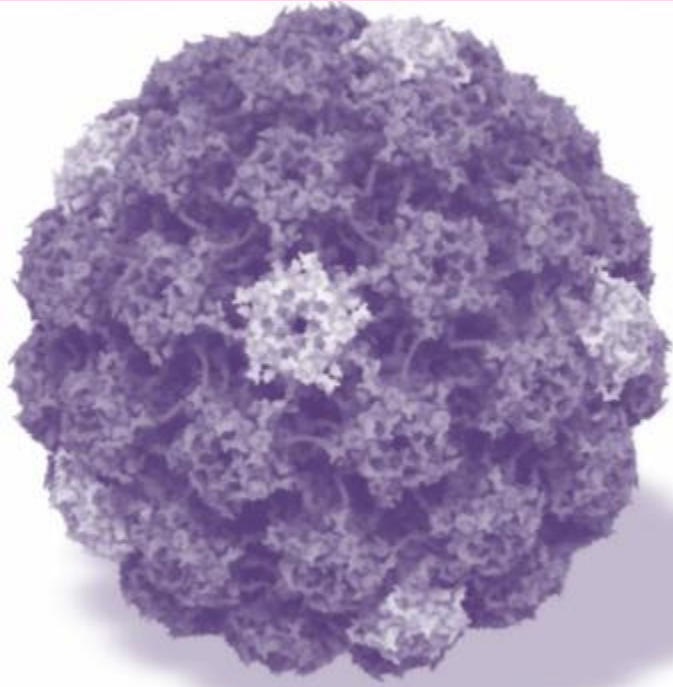
台灣婦癌醫學會理事長屠乃方(右)、台灣癌症基金會副董事長彭汪嘉康院士(右二)與出席貴賓一同呼籲女性要早檢降低子宮頸癌風險。(台灣癌症基金會/提供)

癌前病變的可能性高達檢測為陰性者的35倍。屠乃方指出，除定期抹片外，應定期接受HPV DNA檢測，以瞭解個人的致病風險。

才能有效預防子宮頸癌。屠理事長提醒，臨床上常見婦女抹片結果正常，HPV DNA檢測卻發現感染致癌型(高風險型)HPV，這代表未來仍可能有罹患子宮頸癌前病變甚至癌症的機會。

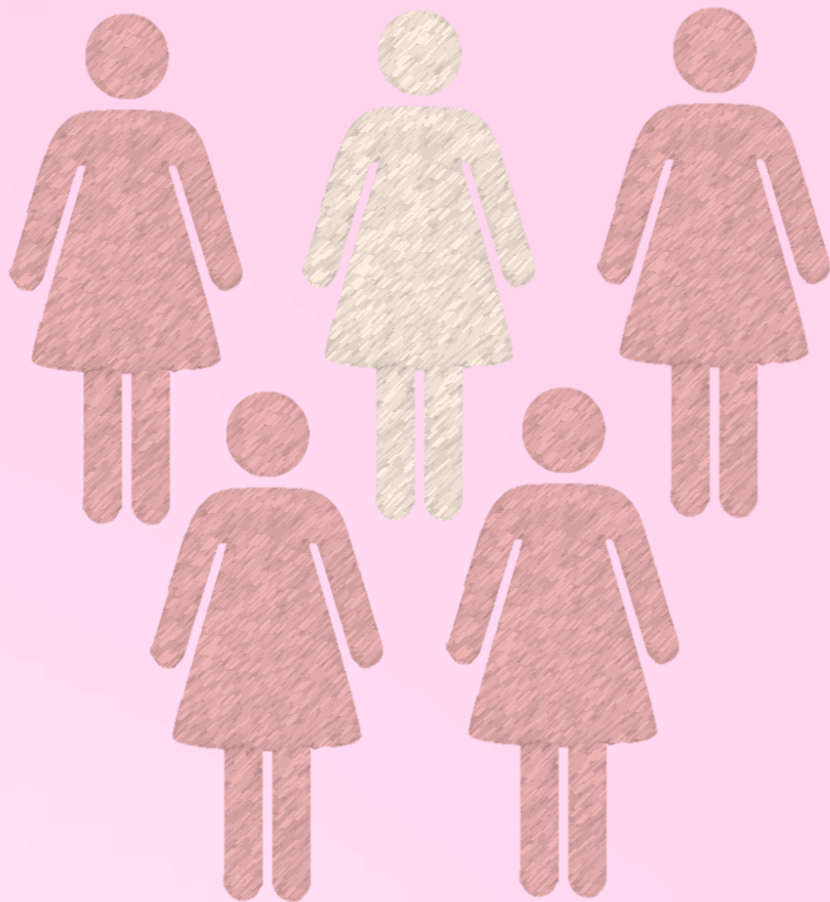
傳統的抹片檢查在於檢查子宮頸細胞是否異常，異常抹片者再以切片確認是否有癌前病變甚至癌症，但是透過HPV DNA 檢測，可在子宮頸細胞發生病變之前，偵測是否感染致癌型(高風險型)HPV，包括HPV第16型與第18型，因此能早一步評估癌症發展的可能性。

(金葉萊)

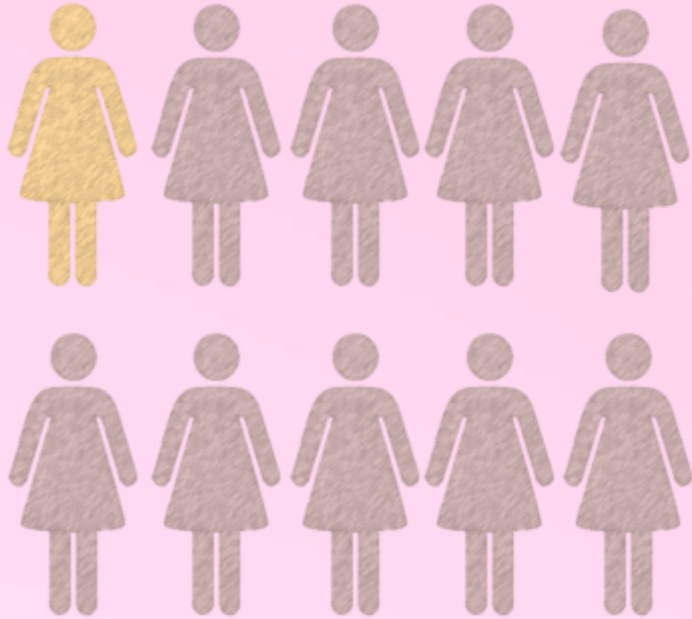


子宮頸癌主要是因持續感染  
**人類乳突病毒 (HPV)**  
所造成。

主要感染途徑是性行為。



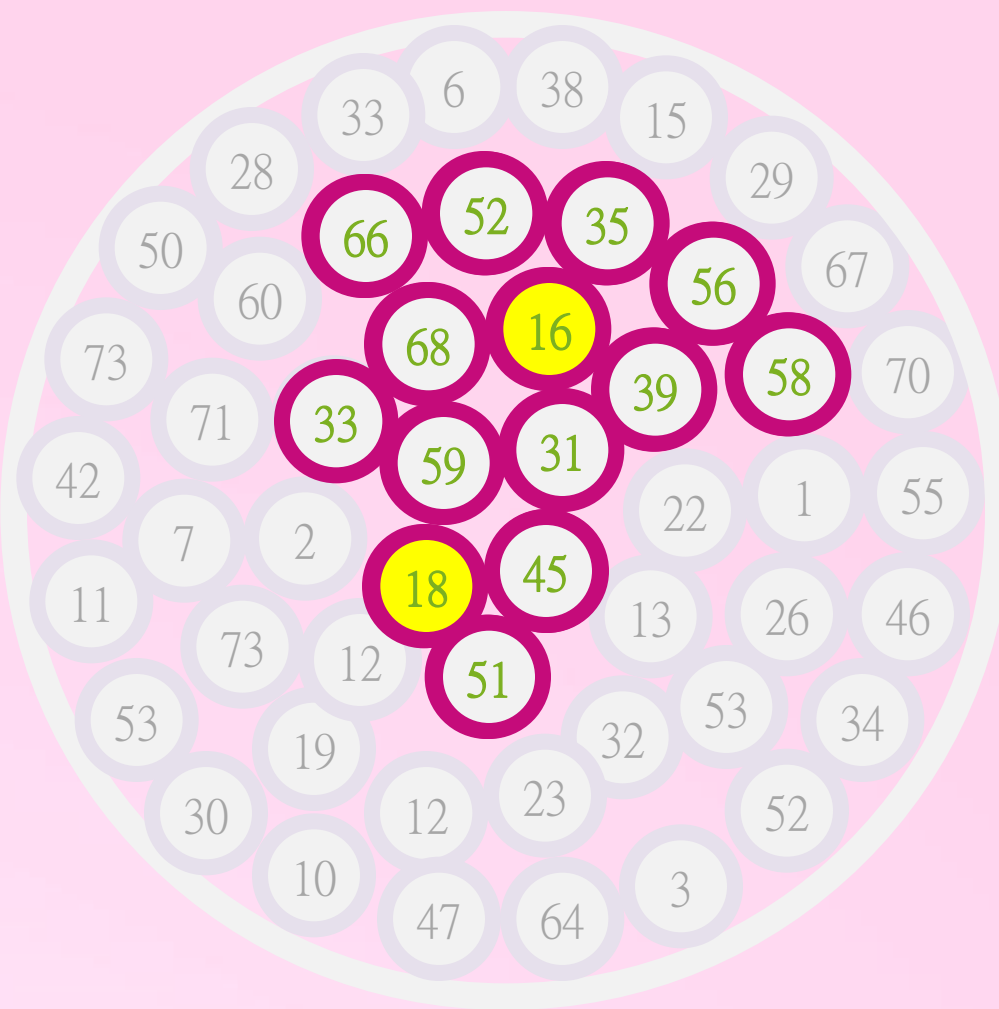
事實上，  
5位婦女一生當中就有  
**4位**曾經感染過HPV。



在癌症形成前，若能及時發現病變

早期發現，五年存活率  
超過90%





HPV 型別

# 14 種

高風險型HPV  
(致癌型HPV)

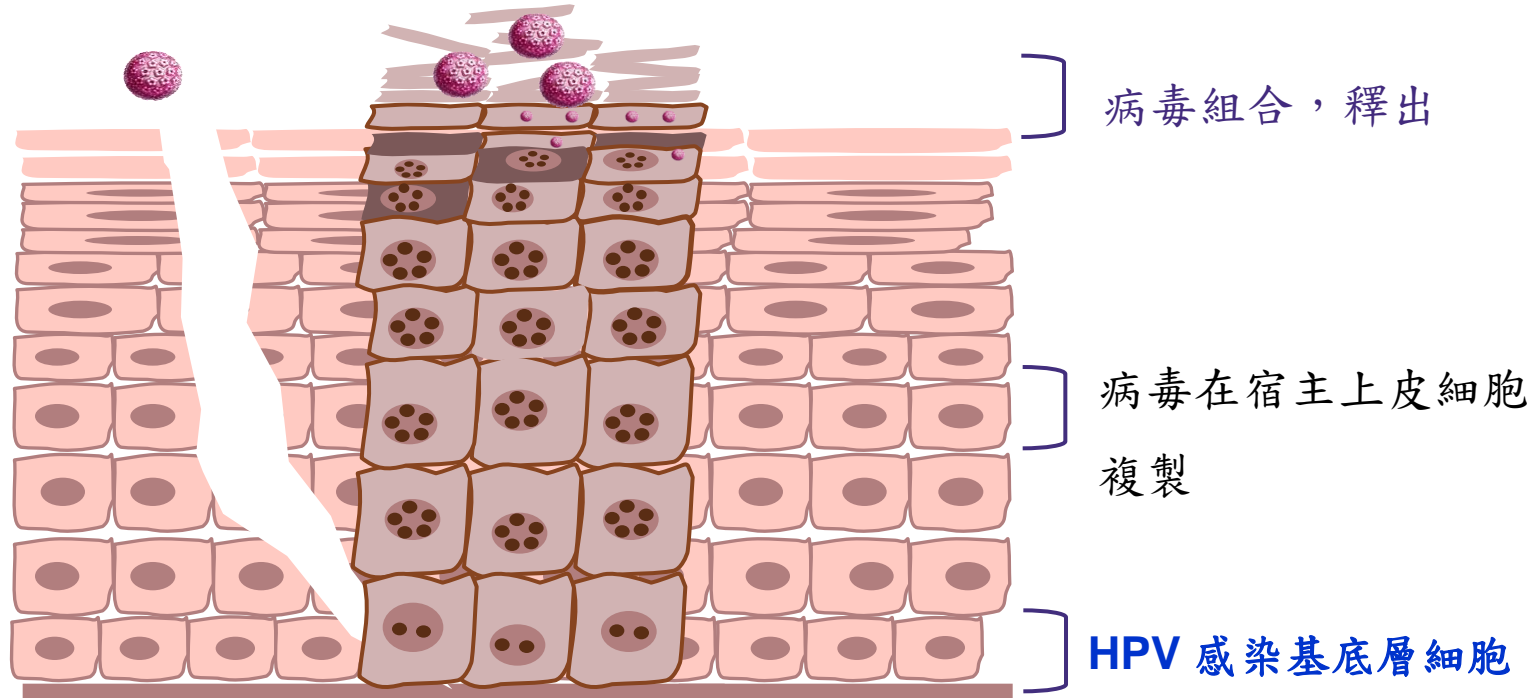
與子宮頸癌有高度關聯

妳知道嗎？

35x

HPV第16或第18型為陽性的  
婦女，其發展子宮頸癌前病  
變的可能性是HPV陰性婦女  
的 **35倍**。

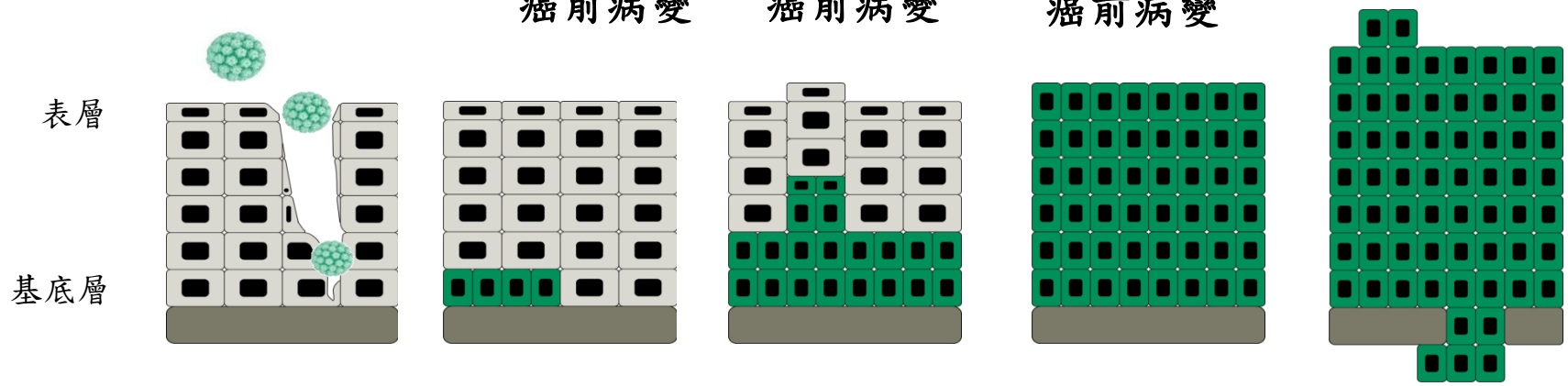
# HPV 在子宮頸的生活史



# 子宮頸癌的發展過程

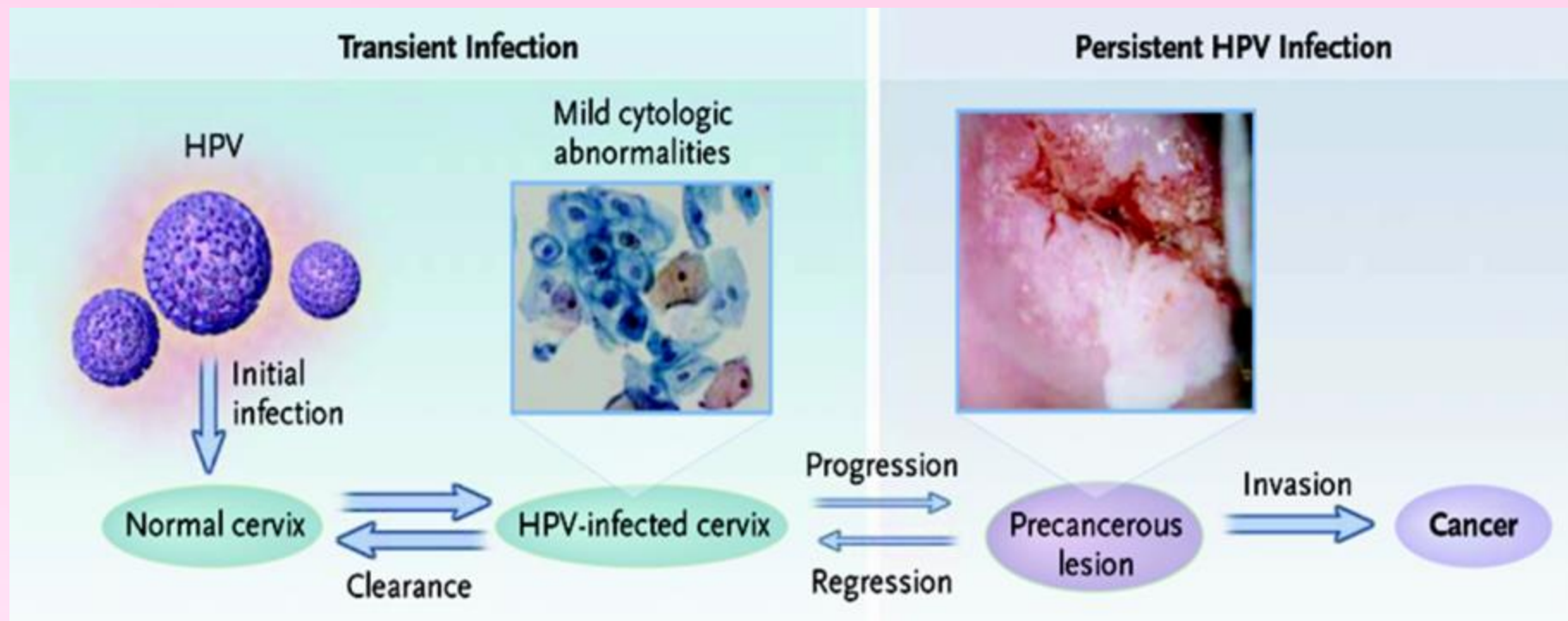
■ 正常細胞  
■ 不正常細胞

HPV 感染

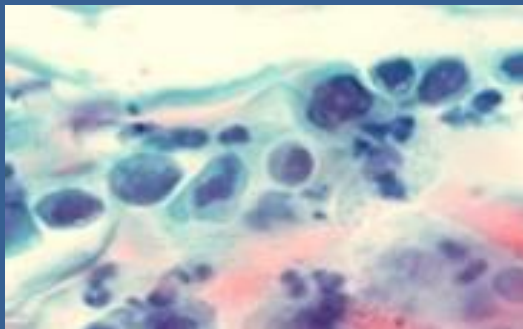


# 子宮頸癌的進展漫長

正確的篩檢觀念是預防子宮頸癌的不二法則



## 但是，抹片檢查有低偵測率的疑慮



抹片檢查對於子宮頸癌前病變的偵測率較低，會出現**偽陰性結果**<sup>1</sup>。

不同的實驗室及細胞病理師會有染片和閱片經驗上的差異，而產生**人為誤差**<sup>2</sup>。

1.Castle PE, et al. Lancet Oncol 2011; 12:880–890 plus supplementary tables.

2.Wright TC et al. Int J Cancer. 2013 Oct 7. doi: 10.1002/ijc.28514.

# 子宮頸抹片檢查敏感度(偵測率)大約**60%**

作者	年份	篩檢人數	方法學	敏感性	95% CI
Petry	2003	8,466	傳統抹片	44%	(30-58)
Coste	2003	3,080	傳統抹片	65%	(50-80)
Taylor	2005	3,114	液態薄層抹片	71%	(58-81)
Ronco	2006	22,760	液態薄層抹片	74%	(62-84)
Mayrand	2007	10,153	傳統抹片	57%	(34-78)

Whitlock EP, et al. *Ann Intern Med.* 2011; 155:687–697, W214–5.

# 抹片檢查與 HPV DNA 檢測的不同

抹片檢查	HPV DNA 檢測
檢查子宮頸細胞是否異常，異常抹片者再以切片確認是否有癌前病變甚至癌症。	可在子宮頸細胞發生病變 <b>之前</b> ，偵測婦女是否感染致癌型 HPV，尤其是 HPV 16 & 18。
對於癌前病變偵測敏感度較低，有偽陰性結果。	能夠早一步評估癌症發展的可能性。

兩者採檢方式相同，可定期檢測自身是否感染致癌型 HPV，尤其是檢測 HPV 16 & 18，可以有效預防子宮頸癌！



# 雅典娜臨床試驗，三年追蹤結果

3年內發生CIN3以上的機率：  
HPV 16(+) **1/4**，HPV 18(+) **1/9**，其餘12型致癌型HPV **1/19**

*Risk of developing  $\geq$ CIN3 within 3 years<sup>5</sup>*



HPV 16+



**1** in **4** developed  $\geq$ CIN3



HPV 18+



**1** in **9** developed  $\geq$ CIN3



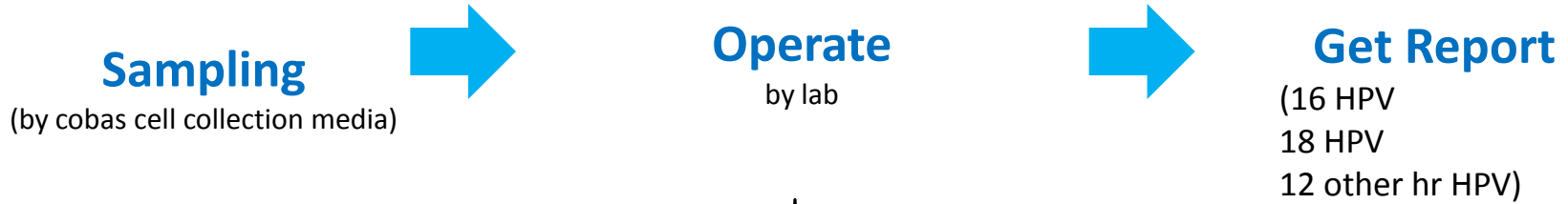
12 other  
hrHPV+



**1** in **19** developed  $\geq$ CIN3

透過 **HPV DNA 檢測** 發現  
感染**致癌型 HPV**，代表未  
來可能有罹患子宮頸癌前  
病變甚至癌症的機會！

# cobas® 4800 workflow



cobas® PCR cell collection media  
Sampling  
(Primary vial)

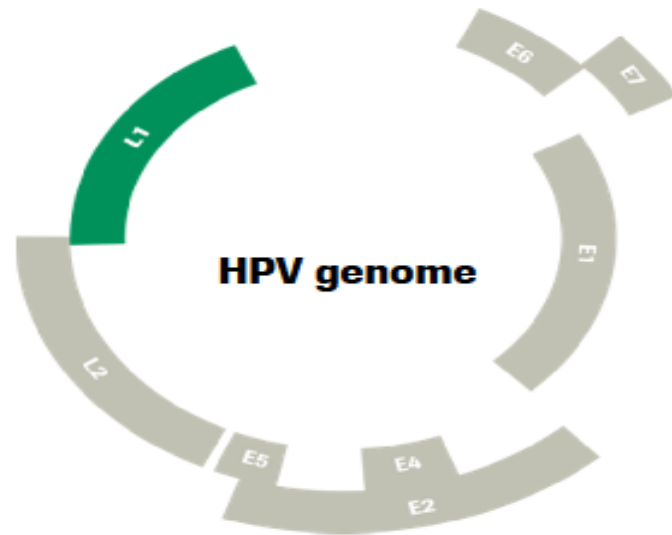


cobas® x480  
Extraction  
MMX addition



cobas® z480  
amplification  
detection

# HPV testing with confidence

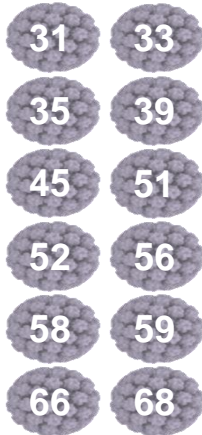


- Targets L1 from high-risk HPV DNA
  - Good sequence conservation between genotype – subtypes and variants<sup>1</sup>
  - Integration of HPV DNA into the host genome does not result in target loss of the cobas 4800 HPV Test
  - No cross-reactivity of probes with low-risk genotypes

**L1 is the most appropriate target for HPV DNA testing**

# The cobas<sup>®</sup> HPV Test

Channel 1



12 hrHPV genotypes  
as a pooled result

Channel 2



Detects  
HPV16

Channel 3



Detects  
HPV18

Channel 4



Detects  $\beta$ -globin  
(internal sample  
adequacy control)

The only clinically validated, FDA-approved assay that simultaneously provides pooled results on high-risk genotypes and individual results on the highest risk genotypes, HPV16 and HPV18

送檢單位： 台北市立萬芳醫院健康管理中心

送檢傳真：

檢驗項目

檢驗值

單位

參考區間

病毒 VIROLOGY

HPV DNA Hi Risk Genotype

Other High Risk HPV Type

Negative

Negative

報告備註：

Other High Risk types: HPV types 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68 DNA

Positive (+): 表示偵測到上列任一或多個 High Risk types

Negative (-): 代表未偵測到上列任一或多個 High Risk types 核酸濃度  
濃度低於測定的閾值

HPV Type 16

Negative

Negative

報告備註：

Positive (+): 表示偵測到人類乳突病毒核酸Type 16

Negative (-): 表示未偵測到人類乳突病毒核酸或其核酸濃度低於測定的閾值

HPV Type 18

Negative

Negative

報告備註：

Positive (+): 表示偵測到人類乳突病毒核酸Type 18

Negative (-): 表示未偵測到人類乳突病毒核酸或其核酸濃度低於測定的閾值

Method: Roche Cobas 4800 HPV Test

## 公告編碼：241

### 2. HPV DNA (HPV High Risk Panel Plus Genotyping)採檢注意事項，相關內容補充說明如下：

檢驗項目：Human Papillomavirus DNA, HPV DNA High Risk Panel Plus Genotyping 16/18, HPV-HR

健保編號：無 人類乳突病毒，高危險群人類乳突病毒與分型

健保點數：無

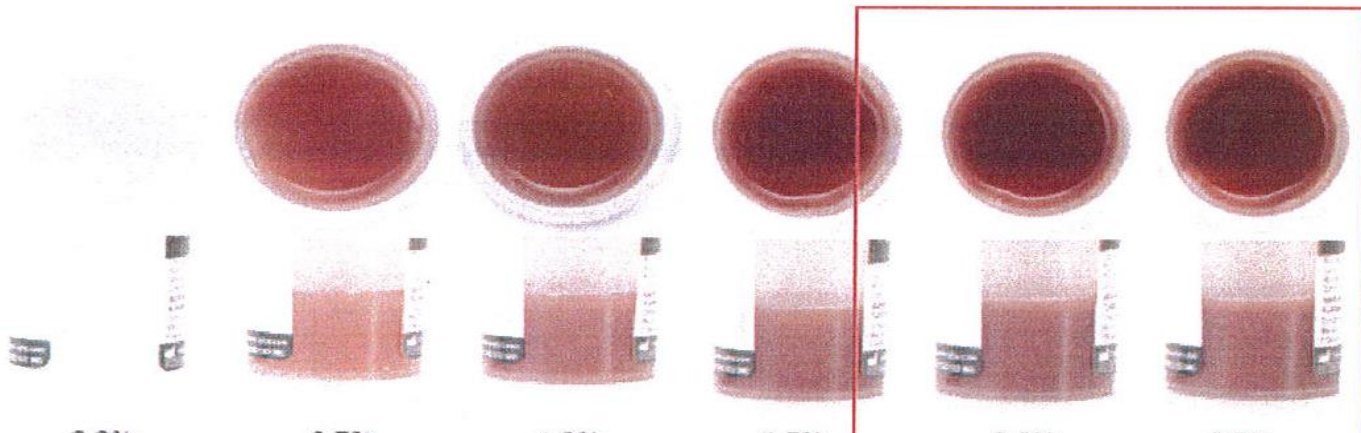
自費收費：1600

檢體採集：

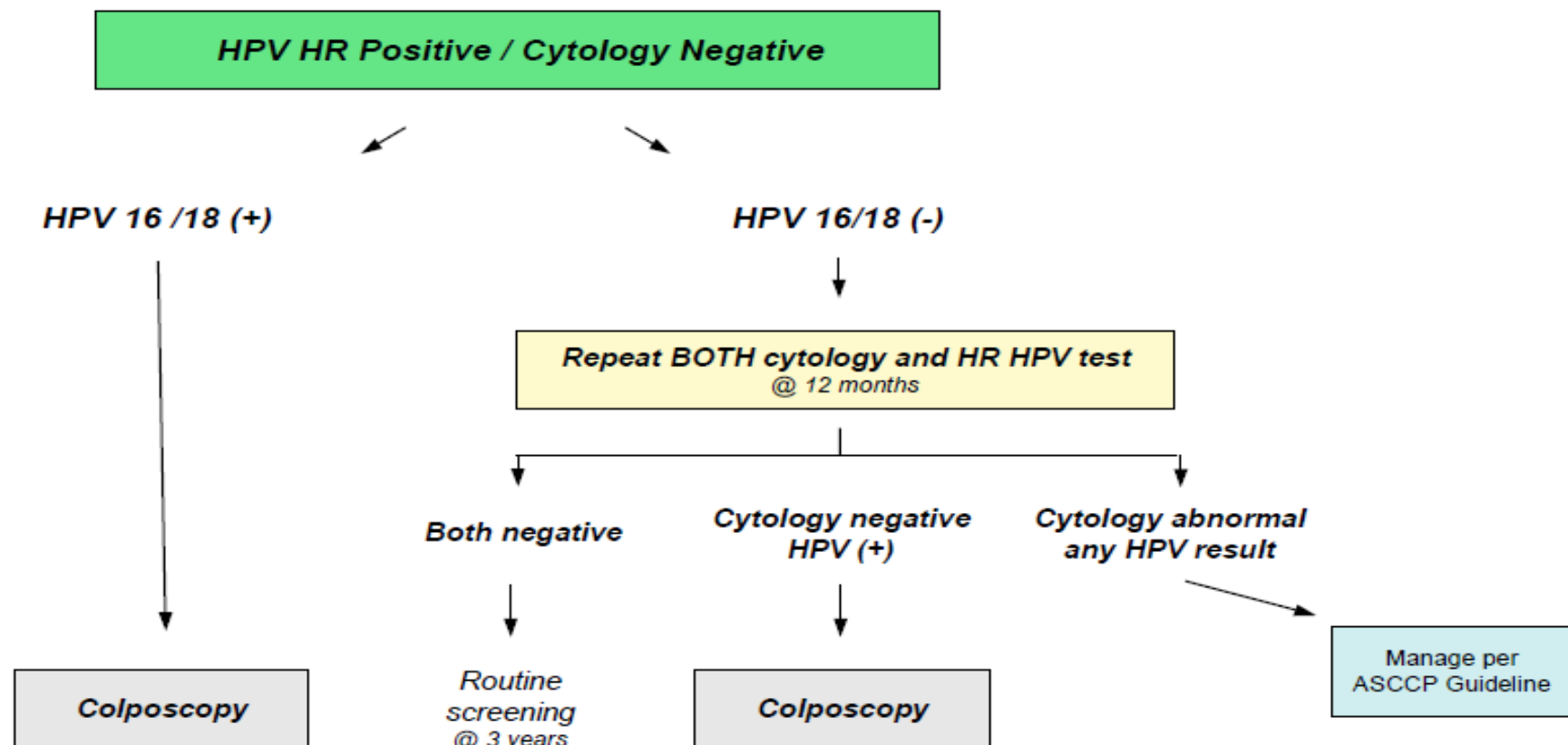
- (1) 子宮頸檢體通常會有明顯可見血液而呈現粉紅色或淡褐色。這些檢體可以正常處理，但是 cobas PCR Cell Collection Media 或 PreservCyt solution 內血液濃度超過 2% (呈現深紅色或褐色)可能會得到偽陰性的結果。
- (2) 使用陰道保溼劑 Replen 並以 SurePath Preservative Fluid 收集檢體會造成偽陰性的結果。

(2014年版檢驗目錄 p.209)

血液污染示意圖- 血液濃度超過2%可能會影響結果



# Use of HPV Genotyping to Manage HPV HR \* Positive / Cytology Negative Women 30 Years and Older





## HPV 可以感染任何人!

大部份HPV感染是沒有症狀的，  
而且無法透過抹片檢查及時發現

唯一方式就是透過

**HPV DNA 檢測**

了解妳是否感染致癌型HPV



# 送給媽媽及自己最好的禮物

及早偵測高風險型人類乳突病毒(HPV)，有效預防子宮頸癌



## Q1. 那些女性需要接受高風險型HPV檢測？

**25歲以上女性**在進行子宮頸抹片檢查的同時，建議合併進行高風險型HPV檢測。只需提出需求，即可在進行抹片檢查的同時採取檢體進行病毒檢測，無需另外再安排檢查時間；採檢方式與抹片相同，採檢時間短並不會不舒服。

Q2. 我已經有做過子宮頸抹片檢查，我還需要做高風險型HPV檢測嗎？為什麼？

需要，單次傳統抹片約有四成異常檢體可能沒被篩檢出來，有錯過癌前期篩檢的風險。高風險型HPV檢測有助於及早發現子宮頸癌前病變及癌症；

抹片合併高風險型HPV檢測，才能完整評估女性罹患子宮頸癌的風險，並進行預防。

Q3. 我已接受過子宮頸癌疫苗，還需要定期抹片合併高風險型HPV檢測嗎？

需要，疫苗並不對於所有高風險型HPV型別提供保護，而且女性若施打疫苗之前就已感染HPV，疫苗也無法幫助其清除。因此接種過子宮頸癌疫苗的女性還是要進行定期篩檢。

## Q4. 我應該間隔多久進行一次HPV病毒檢測？

建議每年進行一次高風險型HPV檢測，若三年以上病毒檢測結果持續顯示陰性(Negative)且抹片結果也正常，可再與您的醫師討論是否可延長檢查間隔時間。

**THANKS FOR YOUR ATTENTION**